

旧ツベルクリンと精製ツベルクリンの 比較研究 (第5報)

東京女子医科大学衛生学教室 (主任 吉岡博人教授)

山 口 た か 子
ヤマ グチ

(受付 昭和 33 年 12 月 25 日)

緒 言

第1報¹⁾, 第2報²⁾において旧ツベルクリン(以下OTとする)2,000倍と精製ツベルクリン(以下PPDとする)0.06 γ , 第3報³⁾においてOT 2,000倍とPPD 0.04 γ および0.02 γ の反応を施行し, その結果を報告した。しかしてOTとPPDはBCG接種者群と非接種者群との反応において, とくにその発赤度数分布, 陽性率, 随伴症状等の点について異なる反応をしめすとおもわれた。したがってBCG接種者群におけるOT, PPDの反応を追求する必要があると考えられた。とくに最近では結核予防法の普及により, BCG接種が多くの人に行われ, BCG接種後のOTの反応は, 非接種と異なる反応をしめすところから, 種々の問題が存在する。したがってPPDによりBCG接種後の反応を追求することは, この点からも必要と考えられる。しかしいまだこの点に関する研究は行われていない。

今回埼玉県入間郡福岡村小学校入学児童についてOT 2,000倍とPPD 0.06 γ の注射を行い, 陰性, 疑陽性者にBCGを接種し, その後のOT, PPDの反応を追求することができたので報告する。

研究 方法

対象は埼玉県入間郡福岡村小学校の昭和32年度の入学児童202名のうち, BCG接種を行った102名である。

昭和32年2月(初回)に, 4月に入学すべき児童(未就学児童)202名に対し, 予研製2,000倍OTとPPD 0.06 γ を各々0.1cc宛を両前腕皮内に注射し,

その結果陰性, 疑陽性者に対し, BCG接種を左上腕に施行した。

昭和32年5月(3ヵ月後)にBCG接種者に初回と同じくOT, PPD液を注射し, その後の反応を検査した。

昭和33年2月(1年後)に同じくBCG接種者に同じくOT, PPD液を注射した。

注射はいずれも初回は1,2,3,4組を組の番号順に左右交互に行い, 3ヵ月後は, 初回と反対側になるようにし, したがって1年後は初回と同一注射側となった。さらに注射部位は初回は前腕中央, 3ヵ月後は前腕上部, 1年後は前腕の下部に行い, 部位, 左右差, 頻回接種の影響をすくなくするようにした。なお判定は48時間後である。

研究結果および考察

1) 発赤について

まず初回, BCG接種後3ヵ月, 1年後におけるOT, PPDの発赤度数分布は第1表のとおりである。

初回のOT, PPDの発赤はいずれも10mm以内をしめし, OT, PPDともに6~8mmをしめたものが最も多く, OTでは40名(39.22%), PPDでは37名(36.27%)である。これら陰性者および疑陽性者全部にBCG接種を行った後, 3ヵ月後の発赤度数分布はOTでは12~14mmが最頻値で25名(24.51%)で最大は21mmである。PPDでは16~18mmが最頻値で25名(24.51%)で最大は25mmである。1年後の発赤度数分布は, OTでは4~6mmが最頻値で16名(15.69%)をしめし, 最大は21mmである。

第1表 初回, 3ヵ月後, 1年後におけるOT, PPDによる発赤度数分布

発赤 径 mm	初 回		3 ヲ月 後		1 年 後					
	O	T	P P D	O	T	P P D				
	人数	%	人数	%	人数	%				
0 ~ 2	4	3.92	12	11.77	1	0.98	12	11.76	8	7.84
2 ~ 4	4	3.92	9	8.82	0	0	1	0.98	0	0
4 ~ 6	30	29.41	27	26.47	5	4.90	0	0	16	15.69
6 ~ 8	40	39.22	37	36.27	5	4.90	4	3.92	14	13.73
8 ~ 10	24	23.53	17	16.67	12	11.76	7	6.86	9	8.82
10 ~ 12					24	23.53	10	9.81	13	12.75
12 ~ 14					25	24.51	11	10.78	14	13.73
14 ~ 16					13	12.75	18	17.65	10	9.80
16 ~ 18					12	11.77	25	24.51	10	9.80
18 ~ 20					3	2.94	15	14.71	2	1.96
20 ~ 22					2	1.96	4	3.92	2	1.96
22 ~ 24							5	4.90		
24 ~ 26							1	0.98		
26 ~ 28									2	1.96
合 計	102	100.00	102	100.00	102	100.00	102	100.00	102	100.00
\bar{x}	6.49		5.74		12.31		15.21		9.77	
Sx	2.20		2.54		3.66		4.37		5.22	

PPDでは14~16mmが最頻値で18名(17.65%)をしめし, 最大は27mmである。

これを図にしめすと, 第1図のとおりである。

初回におけるOT, PPDの曲線はいずれも9mmまでをしめし, 7mmを峰とする曲線で, 4mm以下はPPDが高く, それより右はPPDはOTより低くなつてゐる。

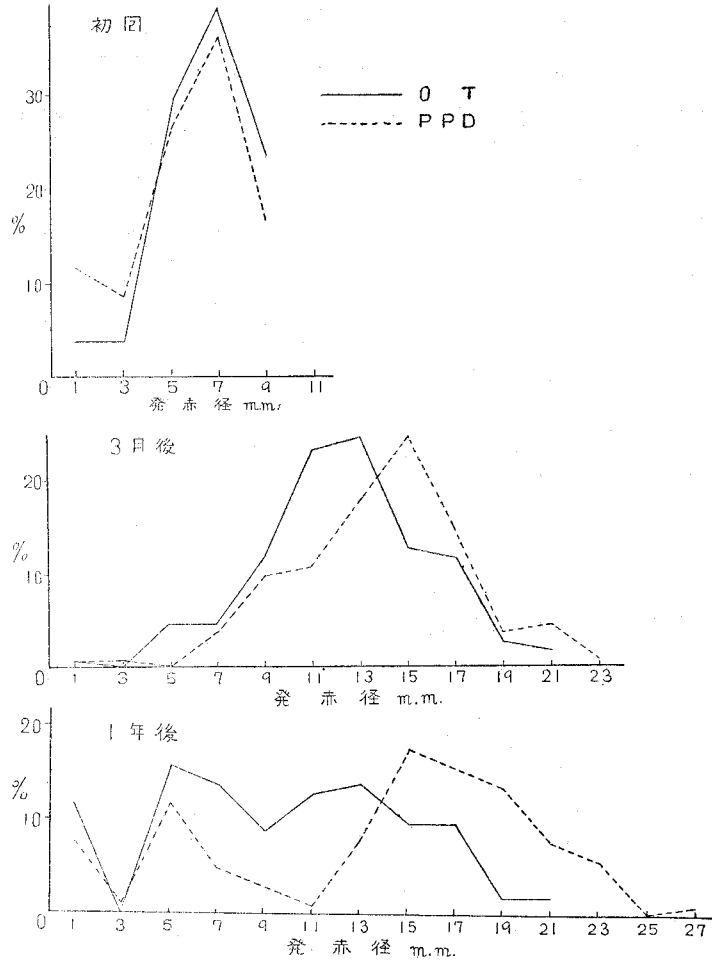
3ヵ月後の曲線は, OTは13mmに峰を作る単峰曲線をしめし, 21mmまでのびてゐる。PPDは15mmに峰を作る曲線で, 全体としてPPDの曲線はOTより右へずれている。

1年後には, OTの曲線は3ヵ月後の曲線より峰は低くなり, 5mm, 13mmに2つの峰を作り21mmまでのびてゐる。PPDの曲線は同じく5mmと15mmに峰を作るが, 5mmの峰はOTより低く, 15mmの峰は3ヵ月後のPPDの峰よりやや低くなるが, OTよりたかく, さらに曲線は右へのびて27mmに達している。

すなわち, OTにおいては, BCG接種後3ヵ月においてBCGアレルギーが13mmを峰とし,

大きくあらわれているが, 1年後になると, そのアレルギーは消失し, 9mm以下のよわい反応をしめすものが多くなる。一方PPDにおいては, 3ヵ月後では13mm以下はOTよりよわく反応するが, 15mm以上においてはOTよりつよくあらわれる。そして1年後においても一部はOTと同様9mm以下の反応をしめすが, 15mm以上の反応はなお存在し, OTよりつよい。

第3報⁵⁾においてBCG接種後1年目のものに対し, OT 2,000倍とPPD 0.04 γ およびPPD 0.02 γ の反応を行つたが, その発赤度数分布曲線は, 15mm以下においてはいずれもPPDはOTより低い曲線をしめしたが, 15mm以上においてはPPD 0.04 γ はOTよりやや高く, PPD 0.02 γ ではやや低い曲線をしめした。したがつて, 15mm以上のつよいアレルギーをしめす部分では, BCG接種者群においてはPPD 0.04 γ とPPD 0.02 γ の間が, OT 2,000倍に相当するものと考えられた。今回0.06 γ を使用して15mm以上の曲線は0.04 γ よりさらにつよ



第1図 BCG接種後におけるOT, PPDの発赤度数分布

い反応をしめすことがわかった。しかして一方15 mm以下の反応は、0.06 γ においてもなおOT 2,000倍より低い曲線をしめしている。これによつてみると、BCG接種後1年目においては、非特異性反応をしめす部分およびよわい反応の部分では、PPD 0.06 γ はOTよりよわく反応するが、特異性反応をしめす部分ではつよく反応すると考えられる。これはBCG接種によるアレルギーが、OTでは反応しないものが、PPDにて反応をしめすということであろう。

つぎに第1表により各回におけるOTとPPDの算術平均を比較してみる。初回ではOTの算術平均 6.49 ± 0.25 となり、PPDでは 5.74 ± 0.21 で、PPDが小さく有意の差がみとめられる。3カ月後のOTの算術平均 12.31 ± 0.36 、PPD 15.21 ± 0.43 で、PPDが初回と反対に大

となりその差は有意である。1年後のOT算術平均は 9.77 ± 0.52 、PPDは 13.88 ± 0.63 で、同様PPDが大でその差は有意である。

これによつてみると、初回のOT, PPDの9 mm以下はPPDはOTより小さいといえよう。BCG接種後3カ月ではOTよりPPDがBCGアレルギーにはつよく反応し、1年後にOTで発赤がやや小さくなくてもなおPPDはOTより大きくあらわれていることがわかる。

つぎに3カ月後、1年後におけるOTとPPDの陽性率を比較すると第2表のとおりである。

すなわち初回において全部陰性または疑陽性であつたものが、3カ月後においてOTでは77.46%、PPD 87.34%の陽性をしめし、陽性率の差は有意とはならないが、PPDが高い陽性率をしめしている。1年後になるとOTでは50.00%、

第2表 3カ月後, 1年後のOT, PPDの陽性率

時期	ツ液		P P D	
	O	T	%	
3カ月後	77.46 ± 4.14		87.34 ± 3.29	
1年後	50.00 ± 4.95		71.58 ± 4.47	

PPD 71.22%であり, その陽性率の差はかくだんの開きをしめし, 有意である。

第3報³⁾において0.04 γ では自然感染者においては陽性率に差をみとめなかつたが, BCG接種1年後のものについてはPPD 0.04 γ , 0.02 γ いずれも今回同様陽性率に差をみとめた。しかしいずれもPPDはOTより低い陽性率をしめした。これは今回と異なる点で, PPDの γ の影響と考えられ, 注目すべき現象と思われる。

OT, PPDの陽性率の差は, BCG接種後3カ月では有意ではないが, 1年後になると有意の差がみとめられる。これはBCG接種の効果の持続を判定する上に, PPDはOTより有効なることをしめすとおもわれる。

つぎに各回におけるOTとPPDの発赤に関し相関係数を求めると, 初回では $r = +0.360 \pm 0.010$, 3カ月後は $r = +0.652 \pm 0.010$, 1年後は $r = +0.695 \pm 0.010$ をしめした。いずれも正の有意の相関をしめしている。第1報¹⁾, 第2報²⁾, 第3報³⁾においても同じ結果である。

2) 硬結について

各時期における硬結触知率は, 第4表にしめすとおりである。

第4表 各時期におけるOT, PPDの硬結触知率

時期	ツ液		P P D	
	人数	%	人数	%
初回	0		0	
3カ月後	34	(33.33 ± 4.67)	83	(81.37 ± 3.86)
1年後	0		20	(19.61 ± 3.93)

初回においてはOT, PPDともに硬結を触知しなかつた。3カ月後においてはOTでは34名(33.33%), PPDでは83名(81.37%)でその差は有意である。1年後においてはOTは硬結を

触知しないが, PPDではなお20名(19.61%)において触知される。

これによつてみると, 硬結はOTでは3カ月後に多くみとめられるが, 1年後になるとみとめられない。PPDは3カ月後に多く硬結をみとめ, OTより多い。1年後においても, なお硬結を触知しうるということである。第3報³⁾において, BCG接種後1年後のもの集団に対し0.04 γ , 0.02 γ を使用し, 触知率に差をみとめなかつた。しかし今回は差をみとめたが, これはPPDの γ 差によるものと考えられる。

3) 随伴症状

各時期における随伴症状としては二重発赤のみみとめられ, 他の症状はみとめられない。二重発赤のみみとめられたものは第5表にしめすとおりで, 3カ月後においてOT, PPDに3名ずつ, 1年後にはPPDのみ3名みとめたに過ぎない。

第5表 各時期における二重発赤

時期	ツ液		P P D	
	人数	人数	人数	人数
初回	0		0	
3カ月後	3		3	
1年後	0		3	

総括および結論

埼玉県入間郡福岡村小学校昭和32年度入学児童に対し, OT 2,000倍とPPD 0.06 γ の反応を行い, 陰性および疑陽性者102名に対し, BCG接種を行い, 3カ月後, 1年後のOT, PPDの反応を検査した結果を総括するとつぎのとおりである。

1) 発赤について

OTにおいては, BCG接種後3カ月においてBCGアレルギーは13mmを峰とする発赤をしめし, 大きくあらわれているが, 1年後になると, そのアレルギーは消失し, 9mm以下のよわい反応をしめすものが多くなる。PPDにおいては, 3カ月後では13mm以下はOTよりよわいが, 15mm以上においてはOTよりつよくあらわれている。1年後においては一部はOTと同様9mm以下の反応をしめすが, 15mm以上の反応は

なお存在し、OTよりつよい。したがってBCG接種後1年目においては、非特異性反応をしめす部分およびよわい反応の部分では、PPD 0.06 γ ではOTよりよわく反応し、特異性反応をしめす部分ではOTよりつよい。

つぎに各回におけるOT、PPDの発赤の算術平均を比較すると、初回はOTとPPDでは、PPDが算術平均が有意の差をもつて小であるが、3カ月後、1年後は反対にPPDが大となり、その差は有意となっている。

つぎに陽性率を比較すると、3カ月後ではOT、PPDは陽性率に差をみとめないが、1年後ではPPDが有意の差をもつて高率をしめしている。第3報³⁾において0.04 γ では自然感染者においては陽性率に差をみとめなかつたが、BCG接種1年後のものについてはPPD 0.04 γ 、0.02 γ いずれも今回同様陽性率に差をみとめた。しかし、いずれもPPDはOTより低い陽性率をしめた。これはPPDの γ の影響と考えられ、注目すべき現象と思われる。

またOT、PPDの陽性率の差は、BCG接種後3カ月では有意ではないが、1年後になると有意の差がみとめられることは、BCG接種の効果の持続を判定する上に、PPDはOTより有効なることをしめすのではなからうか。

各回におけるOTとPPDの発赤に関し相関係数を求めると、いずれも正の有意の相関をしめす。

2) 硬結について

硬結触知率は、初回は触知し得ないが、3カ月ではPPDが有意の差をもつて触知率が大きく、1年後ではOTは触知したものはみとめないが、PPDはなお触知される。

3) 随伴症状

各時期の随伴症状は、二重発赤のみみとられ他の症状はみとめない。初回は随伴症状はしめさな

いか、3カ月後にOT、PPD 3名ずつ、1年後はPPDに3名をみとめたのみである。

以上の結果からみてつぎのごとく結論することができる。

発赤度数分布曲線についてOT、PPDは3カ月後では13mmを峰とするBCGアレルギーをしめたものが、1年後になると、OTは9mm以下の反応をしめすものが多くなり、PPDは一部はOTと同様9mm以下をしめすが、15mm以上の反応はなおみとめられ、OTよりつよい。発赤の算術平均は初回はPPDが小であるが、3カ月後、1年後には反対にPPDは大である。陽性率は3カ月後は有意ではないがPPDはOTより高率で、1年後になるとさらにPPDは有意の差をもつてOTより高率をしめす。したがってBCG接種の効果の持続の判定については、PPDはOTより有効なるものと考えられる。

つぎにPPDの γ については、第3報³⁾のBCG接種1年後におけるOT 2,000倍とPPD 0.04 γ 、0.02 γ の反応と比較すると、発赤度数分布曲線、陽性率からみてPPD 0.06 γ が、BCG接種においては、PPD 0.04 γ 、0.02 γ より特異性反応をしめすものと考えられる。

稿を終るに臨み御指導と御校閲を賜った吉岡博人教授に深謝いたします。OT、PPDの分与に対し予防衛生研究所結核部の諸氏の御厚意に感謝いたします。学童検診には福岡小学校の御協力をいただいた。

文 献

- 1) 山口たか子：旧ツベルクリンと精製ツベルクリンの比較研究（第1報），東京女医大誌，27，689（昭32）
- 2) 山口たか子：旧ツベルクリンと精製ツベルクリンの比較研究（第2報），東京女医大誌，28，162（昭33）
- 3) 山口たか子：旧ツベルクリンと精製ツベルクリンの比較研究（第3報），東京女医大誌，29，34（昭34）